

Mortalidad hospitalaria en pacientes con infección por VIH: a diez años del acceso universal a TARAA en México

Alexandra Martín-Onraet, Infectol,⁽¹⁾ Alicia Piñeirua-Menéndez, Infectol,⁽²⁾
 Diana Perales-Martínez, Intern,⁽¹⁾ Raúl Ortega-Pérez, MC,⁽³⁾ Alejandro Barrera-García, Intern,⁽²⁾
 Juan Sierra-Madero, MC,⁽³⁾ Patricia Volkow-Fernández, Infectol.⁽¹⁾

Martín-Onraet A, Piñeirua-Menéndez A, Perales-Martínez D, Ortega-Pérez R, Barrera-García A, Sierra-Madero J, Volkow-Fernández P.
Mortalidad hospitalaria en pacientes con infección por VIH: a diez años del acceso universal a TARAA en México.
Salud Publica Mex 2015;57 suppl 2:S163-S170.

Resumen

Objetivo. Establecer las características y causas de muerte de pacientes VIH positivos que fallecen al estar hospitalizados. **Material y métodos.** Se incluyeron pacientes VIH positivos que fallecieron durante la hospitalización entre 2010 y 2013. Se recabaron datos sociodemográficos y clínicos, causas de muerte y muertes prevenibles. Se consideraron prevenibles aquellas muertes en pacientes con menos de seis meses de terapia antirretroviral altamente activa (TARAA) o sin tratamiento y con menos de 350 CD4+ al momento del diagnóstico o del internamiento, con o sin enfermedades oportunistas. **Resultados.** Se identificaron 128 muertes. La mediana de CD4+ fue 47 cels/mm³; 18% llegó al internamiento sin diagnóstico de VIH, 51% tenía menos de seis meses de haber sido diagnosticado y 40.5% no había recibido TARAA. Las principales causas de muerte fueron eventos definitorios de sida (65.6%). Se identificaron 70 muertes prevenibles (57%). **Conclusión.** A pesar del acceso universal a TARAA, en México los pacientes VIH positivos siguen falleciendo por eventos relacionados con sida, que es un indicador de diagnóstico tardío del VIH. Es urgente implementar programas de detección temprana para hacer accesible el beneficio de la TARAA.

Palabras clave: mortalidad hospitalaria; causas de muerte; VIH; México

Martín-Onraet A, Piñeirua-Menéndez A, Perales-Martínez D, Ortega-Pérez R, Barrera-García A, Sierra-Madero J, Volkow-Fernández P.
In-hospital mortality in HIV-infected patients: 10 years after the implementation of universal access to HAART in Mexico.
Salud Publica Mex 2015;57 suppl 2:S163-S170.

Abstract

Objective. To establish the characteristics and causes of death of HIV patients who die while hospitalized. **Materials and methods.** We included HIV+ patients who died during hospitalization, in three hospitals in Mexico City between 2010 and 2013. Sociodemographic and clinical data were collected as well as causes of death. We identified preventable deaths (defined as deaths that occurred in patients with less than six months of HAART, or without HAART, with less than 350 CD4 at diagnosis and/or opportunistic events as the cause of hospitalization). **Results.** 128 deaths were analyzed. The median of CD4 count was 47 cells/mm³; 18% of the patients ignored their HIV status at the time of hospitalization, 51% had less than six months of HAART, 40.5% had never received HAART before. The main causes of death were AIDS defining events, with 65.6%. We identified 70 preventable deaths (57%). **Conclusions.** Despite universal access to HAART, HIV patients in Mexico are still dying of AIDS defining illnesses, an indicator of late diagnosis. It is urgent to implement HIV testing programs to allow earlier diagnosis and make HAART benefit accessible to all.

Key words: causes of death; HIV; in-hospital mortality; Mexico

- (1) Instituto Nacional de Cancerología. México.
 (2) Hospital General Dr. Manuel Gea González. México.
 (3) Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. México.

Fecha de recibido: 11 de septiembre de 2014 • **Fecha de aceptado:** 12 de enero de 2015
 Autor de correspondencia: Dra. Patricia Volkow Fernández. Instituto Nacional de Cancerología.
 Av. San Fernando 22, col. Sección XVI. 14080, Tlalpan, México, DF, México.
 Correo electrónico: pvolkowf@gmail.com

La introducción de los esquemas antirretrovirales combinados con la terapia antirretroviral altamente activa (TARAA) en 1996 tuvo un gran impacto en la mejora del pronóstico de la infección por VIH. El uso continuo de la TARAA produjo una disminución significativa en la morbilidad de los pacientes con VIH en los países donde se escaló rápidamente en el acceso a estos esquemas, principalmente en los de ingresos altos.¹⁻⁶

En los primeros años del siglo XXI se desarrolló un movimiento internacional para incrementar el acceso a la TARAA de pacientes en países de ingresos medios y bajos.⁷ En México el acceso universal a la TARAA se inició en 2001. Fue un proceso paulatino, sin embargo, a la fecha no se han establecido estrategias para el acceso al diagnóstico temprano, por lo que muchos pacientes aún son diagnosticados cuando la enfermedad es avanzada y se presenta con eventos definitorios de sida.

El beneficio de la TARAA es mayor cuando se inicia antes de presentar un deterioro profundo del sistema inmunológico, por lo que la identificación temprana de los pacientes infectados es indispensable para optimizar los efectos del tratamiento. Una proporción importante de los pacientes fallece debido a las consecuencias del diagnóstico tardío e inicio de la atención médica en etapas muy avanzadas.⁸⁻¹⁰ La búsqueda tardía de atención se asocia con mayor morbilidad, mayor número de enfermedades oportunistas y complicaciones relacionadas con el inicio del tratamiento, como riesgo incrementado de desarrollar síndrome de recuperación inmune (Siri), menor respuesta a tratamiento antirretroviral y menor esperanza de vida.^{8,11}

Los estudios de cohortes de pacientes que viven en países de ingresos altos, e inclusive algunos hechos en países de ingresos medios altos como Brasil, han reportado un cambio en las principales causas de muerte de los pacientes con VIH. De acuerdo con éstos, las enfermedades oportunistas han cedido el primer lugar a las complicaciones cardiovasculares y las neoplasias no asociadas con sida. Esto significa que los pacientes permanecen más tiempo con tratamiento antirretroviral y alcanzan mayor edad.^{3,12,13} Por otro lado, en los países en vías de desarrollo persisten las tasas altas de mortalidad a pesar del acceso a antirretrovirales, y los eventos definitorios de sida se siguen reportando como principales causas de muerte debido a que los pacientes se presentan a atención médica tardíamente, en un estado clínico avanzado.

En México, más de la mitad de los pacientes que ingresan a programas de atención de VIH se presentan con enfermedad avanzada, ya sea por un diagnóstico tardío o por haber acudido tarde a solicitar atención médica.^{14,15} Sin embargo, hay poca información reportada sobre las condiciones y principales causas de muerte de

los pacientes con VIH que fallecen en el hospital. Tampoco se conocen los factores asociados con la búsqueda tardía de atención médica.

La mortalidad hospitalaria es un indicador para evaluar el impacto de los programas de atención médica. Conocer las características de los pacientes con VIH que fallecen en el medio hospitalario y establecer el número de muertes que podrían ser prevenidas con un diagnóstico temprano y con un adecuado enlace a la atención médica y tratamiento ARV permitirá elaborar estrategias dirigidas a reducir la mortalidad en los individuos que viven con VIH.

El objetivo de este estudio es establecer las características del diagnóstico de los pacientes con infección por VIH que fallecen durante una hospitalización, así como las principales causas de muerte y el tiempo entre el diagnóstico de VIH y el ingreso a la atención médica, en tres hospitales de la ciudad de México.

Material y métodos

Se realizó un estudio retrospectivo, observacional y descriptivo que incluyó a todos los pacientes fallecidos con diagnóstico de infección por VIH hospitalizados en los servicios de urgencias, hospitalización o en la unidad de cuidados intensivos, según los registros de egresos hospitalarios de tres hospitales de la ciudad de México: Hospital General Dr. Manuel Gea González (HGMGG), Instituto Nacional de Cancerología (Incan) e Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ), en el periodo del 1 de enero de 2010 al 30 de junio de 2013. Los tres hospitales son catalogados como centros de referencia para la atención de pacientes con infección por VIH en la ciudad de México. Se eligió este periodo para evaluar las causas actuales de mortalidad, a 10 años del acceso universal a tratamiento antirretroviral. El estudio fue sometido y aprobado por el comité de ética del Incan y avalado por los demás hospitales.

Se obtuvieron de los expedientes los datos demográficos y clínicos, comorbilidades, fecha de diagnóstico de infección por VIH, estadio clínico al diagnóstico, historia de TARAA, duración del internamiento y causas y circunstancias de defunción. Se caracterizó cada deceso dentro del continuo de la atención médica estableciendo en qué momento de este continuo ocurrió la defunción. Se determinó el número de pacientes que llegaron al internamiento de la defunción sin diagnóstico de VIH y el de los que fallecieron en el hospital sin haber iniciado TARAA o habiéndolo iniciado en forma reciente (dentro de los últimos seis meses).

Los investigadores establecieron una causa principal de muerte al revisar los expedientes, con base en las

causas que encontraron en los certificados de defunción y en las notas de evolución de los expedientes; se agruparon usando la clasificación del *CoDe Project* reportada en publicaciones previas^{3,16} como eventos definitorios de sida, que incluyen infecciones y neoplasias; infecciones no definitorias de sida; neoplasias no asociadas con sida, y otros como hepatopatía, afección del sistema nervioso central y nefropatía.

Se consideraron como muertes potencialmente prevenibles los fallecimientos hospitalarios que ocurrieron en pacientes con menos de seis meses de TARAA o sin tratamiento y que tuvieran cifras de linfocitos T CD4+ al momento del diagnóstico o del internamiento inferiores a 350 cel/mm³ así como las muertes por enfermedades oportunistas como causa de la hospitalización. Se considera que el fallecimiento de estos pacientes pudo haberse evitado con un enlace más temprano a la atención médica y tratamiento ARV oportuno. Se analizó la proporción de muertes potencialmente prevenibles dentro del continuo de la atención médica de los pacientes. Se describieron las características de los pacientes que fallecieron por una muerte potencialmente prevenible y se compararon con el resto de las muertes.

Se evaluó la proporción de pacientes que habían abandonado el tratamiento o que se encontraban en falla virológica. Se definió como falla virológica una carga viral >400 copias/ml y como abandono a aquellos pacientes que dejaron de tomar su tratamiento por lo menos dos semanas antes del internamiento.

Se realizó un análisis descriptivo utilizando medidas de tendencia central. Como pruebas estadísticas, se utilizaron pruebas de ji cuadrada para las variables categóricas, o U de Mann Whitney para las variables continuas. Se realizó un modelo de regresión logística bivariado para identificar los factores relacionados con muertes potencialmente prevenibles. El análisis estadístico se llevó a cabo con el paquete Stata 12.0.

Resultados

Durante el periodo establecido fallecieron, en los tres hospitales, 145 pacientes con VIH durante la hospitalización: 61 en el INCMNSZ, 38 en el Incan y 46 en el HGMGG. Se revisaron 128 casos (88.3%) por falta de disponibilidad de 17 expedientes. La mayoría de los expedientes faltantes (12) provenía del HGMGG, institución que no cuenta con expedientes electrónicos. Del total de la muestra, 88% fueron hombres. La mediana de edad al momento de la defunción fue de 38 años (rango 15-70). La mayoría estuvo compuesta por hombres que tenían sexo con hombres (47%, que incluye a los que tenían prácticas bisexuales). El 14.5% tenía como máximo grado de estudios la primaria completa; 29%, la secundaria

Cuadro I

CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS DE LOS PACIENTES CON VIH QUE FALLECIERON HOSPITALIZADOS. México DF, 2010-2013

Variable*

Institución de origen, n(%), n=128:	
- Incan	38 (29.7)
- HGMGG	34 (26.6)
- INCMNSZ	56 (43.7)
Género, n(%), n=128:	
Hombre	113 (88.3)
Edad al diagnóstico de VIH, mediana (rango), n=125:	34 (13-70)
Edad al momento de la defunción, mediana (rango), n=128:	38 (15-70)
Grupo de exposición de VIH, n(%), n=128:	
- Heterosexual	28 (21.9)
- Homosexual	40 (31.2)
- Transexual	1 (0.8)
- Bisexual	18 (14.1)
- Otros	7 (5.4)
- No especificado	34 (26.6)
Ingreso mensual en pesos (mediana, rango), n=47:	3 000 (500-12 000)
Escolaridad, n(%), n=124:	
- Licenciatura completa	31 (25)
- Licenciatura incompleta	16 (12.9)
- Preparatoria completa	14 (11.3)
- Preparatoria incompleta	9 (7.2)
- Secundaria completa	25 (20.2)
- Secundaria incompleta	11 (8.9)
- Máximo primaria completa	18 (14.5)
Historia de uso de drogas, n(%), n=120:	32 (26.7)
Infección por virus de hepatitis B (Antígeno SVHB +), n=120:	14 (11.7)
Infección por virus de hepatitis C (Anti-VHC +), n=122:	5 (4.1)
VDRL positivo, n(%), n=122:	12 (9.8)
Diabetes mellitus, n(%), n=128:	10 (7.8)
Hipertensión arterial sistémica, n(%), n=128:	3 (2.3)

* Las n varían para cada variable de acuerdo con la información disponible en los expedientes

completa o incompleta, y 22.6%, la licenciatura completa. La mediana de ingresos mensuales fue de 3 000 pesos (cuadro I). De 116 pacientes para los cuales se obtuvo información, 33.6% fue referido de otro hospital de la Secretaría de Salud, 17.2% de un hospital privado, 13.8% de la Clínica Especializada Condesa y 5.2% de algún Centro Ambulatorio para la Prevención y Atención en Sida

e Infecciones de Transmisión Sexual (CAPASITS); 14.7% acudió por decisión propia sin conocer su status de VIH.

En cuanto al status de VIH, 18% no sabía que tenía VIH al momento del internamiento previo a la defunción. De todos los pacientes, 24% tenía menos de un mes de diagnóstico al momento del fallecimiento y 51.2% tenía menos de seis meses de diagnóstico. La mediana de CD4 al momento del diagnóstico fue de 47 cels/mm³ (rango 2-662, n=81). El 70% de los pacientes tuvo menos de 100 CD4+. Sólo cuatro pacientes tuvieron más de 350 CD4+ al momento del diagnóstico (cuadro II). De los 102 pacientes con cuenta de CD4 al internamiento de la defunción, 65.2% tenía menos de 100 CD4. Los pacientes que fallecieron con menos de seis meses de

Cuadro II
CARACTERÍSTICAS AL MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO
Y DE LA DEFUNCIÓN DE LA INFECCIÓN POR VIH.
México DF, 2010-2013

Variable

CD4 al diagnóstico, en cels/mm³, mediana (rango), n=81: 47 (2-662)

Número de pacientes con CD4 al diagnóstico ≤100, n (%), n=81: 57 (70.4)

CD4 al momento del internamiento, en cels/mm³, mediana (rango), n=103: 52 (2-1094)

Tiempo del diagnóstico de VIH a la defunción, n (%), n=121:

≤ 1 mes	29 (23.9)
1 mes - 6 meses	33 (27.3)
6 meses- 2 años	18 (14.9)
2 años- 5 años	15 (12.4)
> 5 años	26 (21.5)

CD4 al dx según tiempo de dx de VIH, en cels/mm³, mediana (rango)

≤ 6 meses (n=42)	29 (2-469)
>6 meses (n=37)	84 (4-662)

Número de pacientes que no habían iniciado TARAA al internamiento de la defunción, n(%), n=126:

Tiempo en meses entre el inicio de TARAA y la defunción, n(%), n=58*:

< 6 meses	23 (39.7)
6 meses a 1 año	11 (19)
1 año- 2 años	6 (10.3)
2 años- 5 años	11 (19)
> 5 años	7 (12)

Número de pacientes que habían abandonado tratamiento al momento de la defunción, n(%):‡

Número de pacientes que se encontraban en falla virológica, n(%):‡

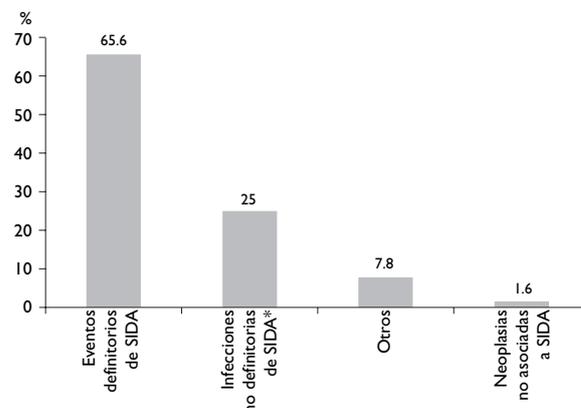
* Sólo se obtuvo la fecha de inicio del tratamiento para 58 pacientes de los 61 pacientes que tenían tratamiento (aquí no se cuentan los pacientes que lo habían abandonado al momento del internamiento)

‡ La n total es el número de pacientes que iniciaron tratamiento antes de internarse (n=75)

diagnóstico tuvieron una mediana de CD4 al diagnóstico significativamente más baja (29 vs 84, $p=0.005$).

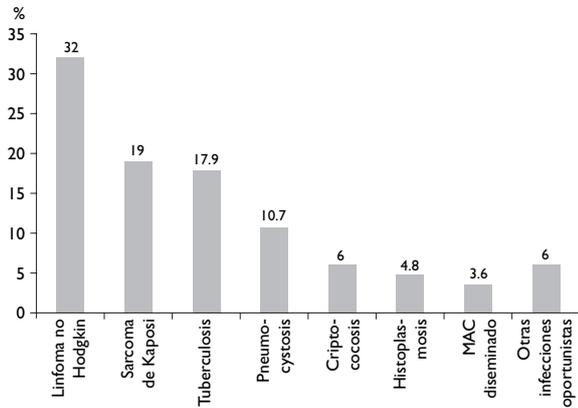
El 40.5% de los pacientes (51 pacientes) nunca había recibido TARAA al momento del internamiento de la defunción. El 48% (61 pacientes) recibía TARAA al momento del ingreso y 14 pacientes habían abandonado el tratamiento. De los pacientes que tenían tratamiento al momento del internamiento, 23 llevaban menos de seis meses de tratamiento (38%). De todos los pacientes en tratamiento, 25 (40.9%) se encontraban con carga viral indetectable. Hubo 11 pacientes clasificados en falla virológica (8.5% del total de la muestra). La mediana de estancia hospitalaria en el internamiento de la defunción fue de nueve días (rango 3 horas a 90 días) y 21% de los pacientes tuvo una estancia menor o igual a 48 horas.

La figura 1 muestra las causas principales de muerte de los pacientes. El 65.6% de la muestra falleció por eventos definitivos de sida. En 25% la causa fue una infección no definitiva de sida (neumonía o sepsis). Hubo tres muertes por hepatopatía, tres por afección del sistema nervioso central, dos por síndrome de reconstitución inmune, una por leucemia linfoblástica aguda, una por pancreatitis y una por sepsis abdominal, que se agruparon en la categoría de otros, y una muerte por cáncer gástrico. En la figura 2 se detallan las causas de muerte por eventos definitivos de sida. Las causas más frecuentes fueron neoplásicas (linfoma no Hodgkin (LNH) y sarcoma de Kaposi) seguidas de tuberculosis. De los 27 pacientes que fallecieron por LNH, 17 llegaron a iniciar quimioterapia (62%) y de éstos, 12 se quedaron en primera línea de tratamiento. De los 15 pacientes con tuberculosis, 10 tuvieron una forma diseminada o extrapulmonar.



* Las infecciones no definitivas de sida incluyen neumonías no especificadas y sepsis

FIGURA I. CAUSAS DE MUERTE EN PACIENTES CON VIH HOSPITALIZADOS (N=128). MÉXICO DF, 2010-2013



Otras infecciones oportunistas: toxoplasmosis, infección por citomegalovirus, salmonelosis diseminada, leucoencefalopatía multifocal progresiva

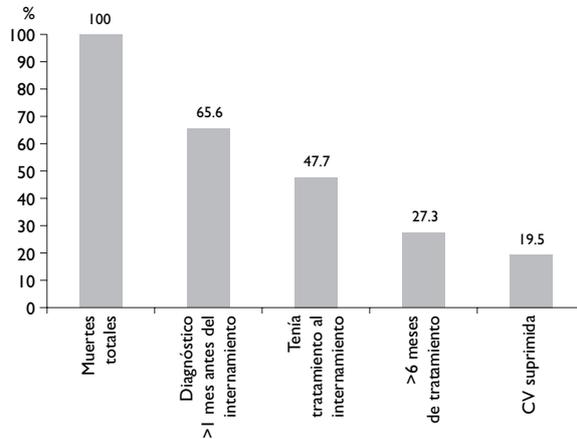
FIGURA 2. CAUSAS DE MUERTE POR EVENTOS DEFINITIVOS DE SIDA (N=84). MÉXICO DF, 2010-2013

La figura 3 muestra el continuo de la atención de los pacientes fallecidos. La proporción de pacientes muertos que conocían su diagnóstico antes de internarse fue de 77.3%, pero al considerar que 15 pacientes llevaban menos de un mes de diagnóstico, el porcentaje de pacientes con más de un mes de diagnóstico era de 65.6%. Sólo 47.7% de los pacientes se encontraba en tratamiento antirretroviral y 19.5% del total de la muestra se encontraban con carga viral suprimida. En el grupo de pacientes con carga viral suprimida (25 casos), 11 pacientes (44%) fallecieron por linfoma/sarcoma de Kaposi, cuatro por infecciones oportunistas, siete por neumonía/sepsis, un paciente con Sirti, uno con cáncer gástrico y uno por sepsis abdominal.

Se identificaron 70 muertes potencialmente prevenibles de 123 pacientes de la muestra (57%). Cinco casos no se pudieron clasificar por falta de información. El cuadro III muestra las diferencias entre el grupo de muertes potencialmente prevenibles y el resto de las muertes. Los pacientes cuya muerte se clasificó como prevenible tenían una edad mayor al momento del diagnóstico de VIH (38 años vs 29.5 años, $p < 0.001$) y CD4 más bajos al diagnóstico (29.5 cels/mm³ vs 83.5 cels/mm³, $p = 0.009$). No hubo diferencias en las causas de muerte entre ambos grupos.

Discusión

El estudio describe las causas y el contexto en el cual fallecen los pacientes con infección por VIH en tres hospitales de la ciudad de México. Al contrario de lo reportado en países de ingresos altos,¹⁷⁻¹⁹ la principal



El 100% corresponde a las 128 muertes hospitalarias. Los pacientes con más de seis meses de tratamiento no incluyen a los que abandonaron el tratamiento. Se consideró como carga viral (CV) suprimida <400 copias/mL. Dentro de los pacientes con CV suprimida, cuatro tenían menos de seis meses de tratamiento. No hubo información de la CV al internamiento para nueve pacientes que llevaban más de seis meses de tratamiento.

FIGURA 3. CONTINUO DE ATENCIÓN DE LOS PACIENTES QUE FALLECIERON, MÉXICO DF 2010-2013

causa de muerte es la enfermedad avanzada relacionada con VIH/sida y no los eventos cardiovasculares, hepáticos o neoplasias no asociadas con sida.

Los pacientes de este estudio ingresaron al sistema de salud en un estado avanzado de la infección por VIH (84% de los pacientes se diagnosticaron con menos de 200 CD4). La mitad falleció con menos de seis meses de diagnóstico y la mayoría por eventos definitorios de sida. Cabe mencionar que, de 25% de las infecciones consideradas como no definitorias de sida, pudo haber habido algunas que en realidad hayan sido definitorias de sida aunque no hayan sido clasificadas como tales por falta de información en los expedientes o porque no se hizo el diagnóstico etiológico en caso de sepsis al momento de la muerte, con lo que es posible que la proporción de muertes por eventos definitorios de sida de este grupo de pacientes esté, inclusive, subestimada. Esto refleja un predominio de pacientes llamados "presentadores tardíos", condición que sigue siendo la forma principal de ingreso al sistema de salud de los pacientes con VIH en México.¹⁵

En países desarrollados se ha observado un cambio en las causas de mortalidad asociado con el uso extendido de TARAA, lo que refleja un aumento en la proporción de muertes por eventos cardiovasculares y por neoplasias no asociadas con sida.^{3,17-19} El estudio de la cohorte suiza reportó una proporción de muertes por sida de 16% en el periodo de 2005-2009, con una

Cuadro III
CARACTERÍSTICAS ASOCIADAS CON MUERTES PREVENIBLES. MÉXICO DF, 2010-2013

	Muertes potencialmente prevenibles	Muertes en pacientes ya enlazados a atención	RM (IC95%)	p
Institución del fallecimiento, n(%):				
Incan	19 (50)	19 (50)	1 (REF)	
HGMGG	26 (83.9)	5 (16.1)	5.2 (1.48-20.5)	0.003
INCMNSZ	25 (46.3)	29 (53.7)	0.8 (0.34-2.15)	0.7
Edad al dx en años, mediana (rango)	38 (13-70)	29.5 (17-66)	1.05 (1.02-1.09)	<0.001*
Sexo masculino, n(%)	61 (56.5)	47 (43.5)	0.8 (0.23-2.94)	0.7
Sexo femenino, n(%)	9 (60)	6 (40)	1 (REF)	
Forma de adquisición, n(%):				
- HSH+ bisexual	27 (49)	28 (51)	0.5 (0.23-1-17)	0.08
- Resto	42 (64.6)	23 (35.4)	1 (REF)	
Educación, n(%):				
- Máximo secundaria completa	35 (52.2)	16 (30.2)	2.5 (1.1-5.8)	0.01
- > secundaria completa	32 (47.8)	37 (69.8)	1 (REF)	
CD4 al dx, en cels/mm ³ , mediana (rango)	29.5 (2-341)	83.5 (5-662)	0.99 (0.989-0.998)	0.009*
CD4 al internamiento, en cels/mm ³ , mediana (rango)	28.5 (2-312)	86 (4-1094)	0.99 (0.99-0.998)	0.003*
Recibía TARAA al internamiento, n(%):				
Sí	20 (28.6)	38 (71.7)	1 (REF)	
No	50 (71.4)	15 (28.3)	6.2 (2.6-15.1)	<0.001
Principal causa de muerte, n(%):				
Eventos definitorios de sida	49 (59.8)	33 (40.2)	1.4 (0.62-3.22)	
Eventos no definitorios de sida	21 (51.2)	20 (48.8)	1 (REF)	0.36

HSH: hombres que tienen sexo con hombres, TARAA: terapia antirretroviral altamente activa

No hubo diferencias significativas para las variables de ingreso mensual, uso de drogas, días de estancia hospitalaria al internamiento de la defunción

* Prueba estadística: U Mann Whitney. Para las demás variables categóricas se utilizó ji cuadrada

mediana de edad casi 10 años mayor (47 años),¹⁸ y un estudio en un hospital de tercer nivel de Nueva York realizado hace ocho años reportó eventos definitorios de sida como causa de muerte en 18.3% de los casos.¹⁷ Si bien en algunas cohortes de países desarrollados sigue habiendo un número significativo de muertes por sida, la proporción de muertes por eventos no definitorios va en aumento. En el presente estudio no hubo muertes por enfermedades cardiovasculares y sólo hubo dos muertes por neoplasia no definitiva de sida (cáncer gástrico y leucemia aguda). Para complementar este dato se hizo una revisión de la lista de certificados de defunción del Instituto Nacional de Cardiología, centro de referencia para patología cardiovascular, al cual también pudieron haber acudido pacientes con infección por VIH que tuvieran eventos cardiovasculares agudos durante el periodo de estudio, y no se encontró ningún

paciente con VIH que hubiera fallecido por un evento cardiovascular.

En países de ingresos bajos y medio bajos se han reportado tasas altas de ingresos hospitalarios por eventos definitorios de sida y una proporción significativa de pacientes que ingresan sin diagnóstico de VIH o fallecen con diagnóstico reciente, con CD4 bajos y sin haber iniciado tratamiento antirretroviral.^{11,20} La muerte en los primeros meses del diagnóstico de VIH es un marcador de presentación tardía y un indicador de calidad del continuo de la atención médica y del enlace al sistema de salud.

Un estudio en Brasil reportó la proporción de muertes por eventos relacionados con sida en 61.7% en el periodo 2007-2009. Las variables asociadas con fallecer por un evento definitorio de sida fueron la cuenta de CD4 al ingreso, la edad, el nivel de educación y el género.¹²

Dentro de las muertes relacionadas con sida, disminuyeron las infecciones y aumentaron las neoplasias (principalmente linfoma no hodgkin y sarcoma de Kaposi). En las muertes no relacionadas con sida (35.6%), sólo 11.4% fueron infecciones no específicas (neumonía y sepsis); el resto (24.2%) fueron neoplasias, hepatopatías, enfermedades cardiovasculares y otras, esto comparado con la presente muestra donde hubo 25% de infecciones no específicas y sólo 9% de otras causas. En el presente estudio, 90% de los individuos falleció por eventos definitorios de sida o infecciones bacterianas. El estudio de *The Caribbean, Central and South America network for HIV epidemiology* (CCASAnet), que incluye cohortes de siete países latinoamericanos, analiza la mortalidad a un año de los pacientes con TARAA. Del total de las muertes, 80% sucede en los primeros seis meses de tratamiento; la muerte se asoció con CD4 bajos y eventos definitorios de sida al ingreso.²¹ Dicho estudio, sin embargo, no analizó causas de muerte, mientras que el presente estudio analizó sólo pacientes fallecidos, por lo que no se presentan factores asociados con muerte sino asociados con muertes potencialmente prevenibles, donde destacaron los CD4 más bajos al momento del diagnóstico, mayor edad y menor nivel de educación.

Destacan dos datos en cuanto al continuo de atención de los pacientes con VIH. Primero, del total de muertes, sólo 19% se encontraba con una carga viral suprimida al momento de fallecer, es decir, en el último escalón de la cascada de atención, lo cual significa que 80% de los pacientes que fallecieron no llegaron a la meta final en el continuo de atención de los pacientes con VIH. Segundo, se identificaron muertes que potencialmente eran evitables con un adecuado y oportuno enlace al sistema de salud en 57% de los casos. Esta cifra representa a aquellos pacientes que fallecen como consecuencia de una detección tardía, por lo que resalta la necesidad prioritaria de establecer programas para incrementar el diagnóstico temprano de VIH y tener un impacto en la disminución de la mortalidad, además de otros beneficios del tratamiento temprano como una mayor recuperación de los niveles de CD4,²²⁻²⁴ disminuir la transmisión del VIH en la comunidad y establecer el tratamiento como prevención que se consideran como una de las herramientas más útiles en la lucha contra la epidemia.

El 11% del total de muertes hospitalarias había abandonado la TARAA (14 pacientes); de éstos, 11 tenían más de un año de haber iniciado la TARAA y tres, más de seis meses. Once pacientes (8.5%) se encontraba en falla virológica al momento de la defunción. De éstos, cinco llevaban más de cinco años de tratamiento. Esto refleja otras causas asociadas con CD4 bajos y no propiamente problemas de enlace a la atención médica,

sino problemas de retención en los sistemas de salud y apego a tratamiento antirretroviral. Estas circunstancias (abandono de tratamiento y falla virológica) no fueron consideradas como muertes prevenibles para fines de este análisis. Su proporción fue mucho menor como causa de muerte en comparación con los pacientes que nunca tuvieron oportunidad de un diagnóstico temprano y acceso a la TARAA.

Se encontraron diferencias entre hospitales: en el HGMGG, 87% de las muertes fueron prevenibles y la cuenta de CD4 fue más baja al diagnóstico (29 vs 72 en el Incan y 45 en INCMNSZ, $p=0.03$). Este hallazgo probablemente se deba a que se trata de un hospital general, con una muestra de pacientes menos seleccionada que posiblemente refleje mejor las características de la población general de pacientes VIH+ en México, en comparación con las poblaciones de dos institutos nacionales de tercer nivel de atención, donde muchos pacientes son referidos con patologías específicas, como neoplasias.

Este estudio cuenta con algunas limitaciones, como su naturaleza retrospectiva. Los datos reportados son aquéllos registrados en los expedientes; en ocasiones la información fue incompleta y esto puede afectar la forma en que los pacientes fueron clasificados. El registro de las causas de muerte fue, en ocasiones, deficiente en expedientes y certificados de defunción y hubo pocas autopsias (nueve, 7%). Otra limitación fueron los 17 expedientes faltantes (13% de la muestra total), sin embargo, éstos representan menos de 20% de la muestra total; se han reportado cifras similares de expedientes faltantes en otros estudios publicados.¹⁷ Los resultados representan a la población VIH+ de tres hospitales de la ciudad de México, sin embargo, éstos son algunos de los principales centros de referencia de VIH del Sector Salud en la ciudad de México. Sería conveniente ampliar la recolección de esta información a otros estados de la república para obtener un panorama de la mortalidad hospitalaria en pacientes con VIH a nivel nacional más preciso.

Conclusiones

En México, a pesar del acceso a la TARAA por más de 10 años, las causas de muerte hospitalaria en pacientes con VIH siguen siendo eventos definitorios de sida. Se identificó un alto porcentaje de muertes potencialmente prevenibles que reflejan la existencia de pacientes graves con diagnóstico tardío que no fueron enlazados a la atención médica oportunamente. Es urgente ampliar los programas de detección del VIH para hacer accesible el diagnóstico temprano en contextos y estrategias diferentes a los que ahora se tienen.

Agradecimientos

A los médicos que participan en la atención clínica de los pacientes con VIH, en especial a Patricia Cornejo Juárez, Brenda Crabtree Ramírez, Carolina Pérez Jiménez, Patricia Rodríguez Zulueta y Rafael Valdez Vázquez.

Declaración de conflicto de intereses. Los autores declararon no tener conflicto de intereses.

Referencias

- Morris A, Creasman J, Turner J, Luce JM, Wachter RM, Huang L. Intensive care of Human Immunodeficiency Virus–infected patients during the era of Highly Active Antiretroviral Therapy. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:262-267.
- Afessa B, Green B. Clinical course, prognostic factors, and outcome prediction for HIV patients in the ICU, The PIP (Pulmonary Complications, ICU Support, and Prognostic Factors in Hospitalized Patients With HIV) Study. *Chest* 2000;118:138-45.
- Ingle SM, May MT, Gill MJ, Mugavero MJ, Lewden C, Abgrall S *et al*, for The ARV therapy cohort collaboration. Impact of risk factors for specific causes of death in the first and subsequent years of antiretroviral therapy among HIV-infected patients. *CID* 2014;59(2):287-297.
- Klevens RM. Update: AIDS --- United States, 2000. *MMWR* 2002;51(27):592-559.
- Mocroft A, Ledergerber B, Katlama C, Kirk O, Reiss P, d'Arminio-Monforte A, *et al*. Decline in the AIDS and death rates in the EuroSIDA study: an observational study. *Lancet* 2003;362(9377):22-29.
- The World Bank. World development indicators 2012 [documento en internet] [consultado el 22 de noviembre de 2014]. Disponible en: www.data.worldbank.org/
- Chasioti Y. Global Access of HIV patients to HAART therapy. What after Doha? Medical School of National and Kapodistrian University of Athens, 2012 [documento en internet] [consultado el 22 de noviembre de 2014]. Disponible en: <http://crisis.med.uoa.gr/elibrary/16.pdf>
- Wong EB, Omar T, Setlhako GJ, Osih R, Feldman C, Murdoch DM, *et al*. Causes of death on antiretroviral therapy: A post-mortem study from South Africa. *PLoS ONE* 2012;7(10): doi:10.1371/journal.pone.0047542
- Lee SH, Kim KH, Lee SG, Chen DH, Jung DS, Moon CS, *et al*. Trends of mortality and cause of death among HIV-infected patients in Korea, 1990-2011. *J Korean Med Sci* 2013;28:67-73.
- van Lettow M, Kesson AA, Martiniuk AL, Ramsay A, Chan AK, Anderson ST, *et al*. Six-month mortality among HIV-infected adults presenting for antiretroviral therapy with unexplained weight loss, chronic fever or chronic diarrhea in Malawi. *PloSONE* 2012;7(11): e48856. doi: 10.1371/journal.pone.0048856.
- Fisher M. Late diagnosis of HIV infection: major consequences and missed opportunities. *Curr Opin Infect Dis* 2008;21:1-3.
- Grinsztejn B, Luz PM, Pacheco AG, Santos D, Velasque V, Moreira RI, *et al*. Changing mortality profile among HIV-infected patients in Rio de Janeiro, Brazil: Shifting from AIDS to Non-AIDS related conditions in the HAART era. *Plos One* 2013;8(4): e59768. doi: 10.1371/journal.pone.0059768.
- May M, Gompels M, Delpech V, Porter K, Post F, Johnson M, *et al*. Impact of late diagnosis and treatment on life expectancy in people with HIV-1: UK Collaborative HIV Cohort (UK CHIC) Study. *BMJ* 2011;343:d6016. doi: 10.1136/bmj.d6016.
- Crabtree-Ramirez B, Villasis-Keever A, Galindo-Fraga A, Del Río C, Sierra-Madero J. Effectiveness of Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART) among HIV-infected patients in Mexico. *AIDS Res Hum Retroviruses* 2010;24(6):373-378.
- Crabtree-Ramirez B, Caro-Vega Y, Shepherd BE, Wehbe F, Cesar C, Cortés C, *et al*. Cross-sectional analysis of late HAART initiation in Latin America and the Caribbean: late testers and late presenters. *PLoS ONE* 2011;6(5): e20272. doi:10.1371/journal.pone.0020272.
- Kowalska JD, Friis-Møller N, Kirk O, Bannister VW, Mocroft A, Sabin C, *et al*. The coding causes of death in HIV (CoDe) Project. *Epidemiology* 2011;22:516-523.
- Kim JH, Psevdos G Jr, Gonzalez E, Singh S, Kilayko MC, Sharp V. All-cause mortality in hospitalized HIV-infected patients at an acute tertiary care hospital with a comprehensive outpatient HIV care program in New York City in the era of highly active antiretroviral therapy (HAART). *Infection* 2013;41(2):545-551.
- Weber R, Ruppik M, Rickenbach M, Spoerri A, Furrer H, Batteger M, *et al*. Decreasing mortality and changing patterns of causes of death in the Swiss HIV Cohort Study. *HIV Medicine* 2013;14:195-207.
- Reekie J, Kowalska JD, Karpov I, Rockstroh J, Karlsson A, Rakhmanova A, *et al*, for EuroSIDA and EuroCoord. Regional differences in AIDS and non-AIDS related mortality in HIV-positive individuals across Europe and Argentina: The EuroSIDA Study. *PLoS ONE* 2012;7(7):e41673. doi:10.1371/journal.pone.0041673.
- Lewden C, Drabo YF, Zannou DM, Maiga MY, Minta DK, Sow PS, *et al*. Disease patterns and causes of death of hospitalized HIV-positive adults in West Africa: a multicountry survey in the antiretroviral treatment era. *J Int AIDS Soc* 2014;17:18797.
- The Caribbean, Central and South America Network for HIV Research (CCASAnet) Collaboration, International Epidemiologic Databases to Evaluate AIDS (IeDEA) Program. Mortality during the first year of potent antiretroviral therapy in HIV-1-infected patients in 7 sites throughout Latin America and the Caribbean. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2009;51(5):615-623.
- Wood E, Kerr T, Marshall BD, Li K, Zhang R, Hogg RS, *et al*. Longitudinal community plasma HIV-1 RNA concentrations and incidence of HIV-1 among injecting drug users: prospective cohort study. *BMJ* 2009;338:b1649.
- Anglemyer A, Rutherford GW, Baggaley RC, Egger M, Siegfried N. Antiretroviral therapy for prevention of HIV transmission in HIV-discordant couples. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;(8):CD009153. doi: 10.1002/14651858.CD009153.pub2.
- Jia Z, Mao Y, Zhang F, Ruan Y, Ma Y, Li J, *et al*. Antiretroviral therapy to prevent HIV transmission in serodiscordant couples in China (2003-11): a national observational cohort study. *Lancet* 2013;382(9899):1195-203. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61898-4.